

再発死亡例からみた胃癌外科治療上の問題点

大阪医科大学一般・消化器外科

磯崎 博司 岡島 邦雄 富士原 彰 安田 正幸
革島 康雄 山田 真一 桜本 邦男 久保川 学

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE CASES DIED OF THE RECURRENT GASTRIC CANCER

Hiroshi ISOZAKI, Kunio OKAJIMA, Akira FUJIWARA,
Masayuki YASUDA, Yasuo KAWASHIMA, Shinichi YAMADA,
Kunio SAKURAMOTO and Manabu KUBOKAWA

Department of Surgery, Osaka Medical College

胃癌外科治療上の問題点を明らかにする目的で、1978年8月から1984年12月までに大阪医科大学一般・消化器外科教室で組織学的治癒切除を行った初発胃癌症例441例を対象とし、遠隔成績と再発形式を検討した。結果、絶対治癒切除ではps(-)群は血行性再発が、ps(+)群は腹膜再発が多かった。一方、相対治癒切除ではps(-)群はリンパ行性再発が多く、ps(+)群は再発形式に一定の傾向を認めなかった。主再発形式別に初回手術時の主病巣の特徴を検討すると、血行性再発は2型、分化型癌が、リンパ行性再発は2, 3型, n₂(+), n₃(+)が、腹膜再発はps(+), 3, 4型, 低分化型, INF γ, 硬性型癌が多く、その再発防止策を考慮すべきであると考えられた。

索引用語：胃癌外科治療，胃癌再発形式，胃癌遠隔成績

緒 言

早期胃癌の増加と、広範囲なリンパ節郭清を伴う胃癌拡大根治手術¹⁾の普及により、胃癌治癒切除例の予後は良くなっているが、いまだ満足するものではない。周知のごとく、胃癌組織学的治癒切除²⁾とは、肝転移や腹膜転移がなく主病巣(他臓器浸潤部を含む)が完全に切除しえた場合で、かつn(+)-numberがR-numberより小であるか(絶対治癒切除)、あるいは同等な場合(相対治癒切除)をいうと規定されている。すなわち遠隔転移はなく、癌は完全に除去しえたと思われるのであるが、この治癒切除例においても再発がしばしばみられる。胃癌再発とその再発形式については従来、再開腹例や剖検例について数多くの報告^{3)~7)}がありそれぞれ詳細な検討がなされているが、臨床検査のみでの報告^{8)~10)}は、再発部位の診断が困難であるため、比較的少ない。しかし、最近、コンピュータ断層撮影法、超音波検査法などの画像診断の進歩により、

臨床検査のみでも臓器再発やリンパ節再発をかなり正確に、かつ再発の比較的初期に診断できるようになってきた。そこで著者らは最近教室で胃癌治癒切除を施行した症例の予後と再発死亡例の再発形式を臨床的に検索し、胃癌外科治療上の問題点につき検討したので報告する。

研究対象および方法

1978年8月から1984年12月まで大阪医科大学一般・消化器外科教室で組織学的治癒切除を行った初発胃癌症例450例中直死例9例を除く441例を対象とした。対象症例は切除治癒度と予後的漿膜面因子(ps)の有無により、絶対治癒切除のps(-)群274例、ps(+)群130例と相対治癒切除のps(-)群15例、ps(+)群22例の4群に分類し(表1)、遠隔成績と再発形式を検討した。

再発形式の分類は主再発形式により行い、臨床的に最初に再発が発見された時点で、便宜的に以下のごとく分類した。すなわち、血行性再発：肝、肺、骨転移など臓器再発を主としたもの。リンパ行性再発：Virchow転移、大動脈周囲リンパ節転移、肝門部リンパ節

<1987年2月18日受理>別刷請求先：磯崎 博司
〒569 高槻市大学町2-7 大阪医科大学一般消化器外科

表1 治癒切除例のリンパ節転移程度 (1978, 8 ~1984, 12)

治癒度	深達度	n(-)	n ₁ (+)	n ₂ (+)	n ₃ (+)	計
絶対治癒切除 (治(A))	ps(-)	222	40	15	0	274
	ps(+)	45	61	24	0	130
相対治癒切除 (治(B))	ps(-)	2	2	7	4	15
	ps(+)	1	1	5	15	22

直死例は除く

転移(閉塞性黄疸を伴うことが多い)などリンパ節転移を主としたもの、腹膜再発:癌性腹膜炎による腹水の貯留やイレウス症状、Schnitzler 転移などを主として認めたもの、血行・リンパ行性再発:血行性再発とリンパ行性再発が同程度にあり、どちらが主かどちらが従が断定出来なかったもの、局所再発・その他:最初に残胃付近に腫瘤を形成したものの、あるいはその他の再発形式(腹壁など)である。

成績

1) 組織学的治癒切除例の累積生存率

絶対治癒切除 ps(-) 群(274例)では3年累積生存率93.4%, 5年累積生存率91.8%と良好な成績であるが、絶対的治癒切除 ps(+) 群(130例)では3年累積生存率62.1%, 5年累積生存率40.2%と著明に低下し、両者間には統計学的に有意差が認められた (generalized wilcoxon 法)。

相対治癒切除 ps(-) 群(15例)では5年生存例がなく、3年累積生存率36.7%であり、相対治癒切除 ps(+) 群(22例)では3年累積生存率30.7%, 5年累積生存率23.0%であった。すなわち相対治癒切除では ps(-) 群, ps(+) 群ともに予後は悪く、その生存率は絶対治癒切除 ps(-) 群, ps(+) 群より有意に低率であった(図1)。

2) 死亡例のうちわけと主再発形式

各群の死亡例のうちわけと再発死亡例の主再発形式を検討した。

絶対治癒切除 ps(-) 群(274例)では死亡17例中再発死亡は8例で、その主再発形式は血行性再発6例(肝5, 肝・肺1), 血行・リンパ行性再発1例(肝+肝門部リンパ節), 腹膜再発1例であり、そのうち血行性再発が75.0%を占めていた。なお腹膜再発の1例は肉眼型5型(IIc+III 類似進行癌), 深達度 pm, 組織型 por, n₂(+) の症例で、術後1年7月癌性腹膜炎で死亡した。

絶対治癒切除 ps(+) 群(130例)では死亡52例中再発死亡は45例で、その主再発形式は腹膜再発26例, リ

図1 治癒切除例の累積生存率

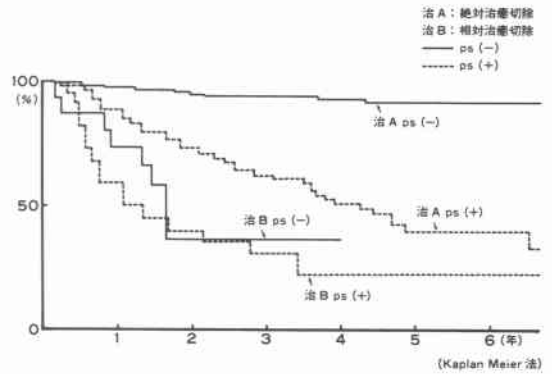


表2 死亡例のうちわけと再発死亡例の主再発形式

治癒度	深達度	死亡例			主再発形式						
		再発死	他病死	不明	血行性	リンパ行性	腹膜	血行・リンパ行性	局所・その他	不明	
絶対治癒切除	ps(-) (274例)	8	7	2	6	0	1	1	0	0	
	ps(+) (130例)	45	4	3	4	7	26	0	4	4	
相対治癒切除	ps(-) (15例)	6	3	0	1	4	0	1	0	0	
	ps(+) (22例)	15	0	1	2	5	6	0	1	1	
441例		74	14	6	13	16	33	2	5	5	

ンパ行性再発7例, 血行性再発4例(肝2, 肺1, 骨1), 局所・その他4例(局所1, 腹壁3), 不明4例であり、そのうち腹膜再発が57.8%を占めていた。

相対治癒切除 ps(-) 群(15例)では死亡9例中再発死亡は6例で、その主再発形式はリンパ行性再発4例, 血行性再発1例(肝), 血行・リンパ行性再発1例(肝・肺+大動脈周囲リンパ節)であり、そのうちリンパ行性再発が66.7%を占めていた。

相対治癒切除 ps(+) 群(22例)では死亡16例中再発死亡は15例で、その主再発形式は腹膜再発6例, リンパ行性再発5例, 血行性再発2例(肝1, 肺1), 局所・その他1例(局所), 不明1例であり、そのうち腹膜再発(40.0%)とリンパ行性再発(31.1%)がやや多いものごとくに一定の傾向は認められなかった(表2)。

3) 主再発形式別, 初回手術時主病巣の臨床病理学的検討

主再発形式のうち血行性再発(13例), リンパ行性再発(16例), 腹膜再発(33例)について初回手術時の主病巣の臨床病理学的特徴を検討した。

a) 占居部位, 肉眼型との関係

図2 主再発形式別占居部位と肉眼型

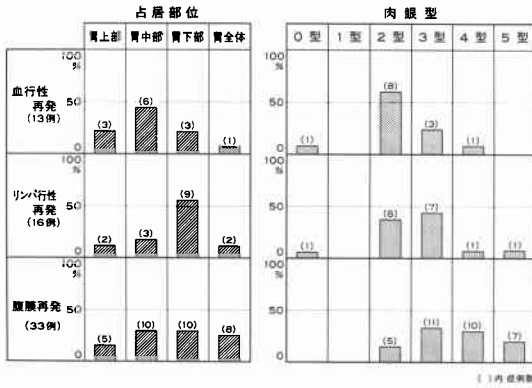
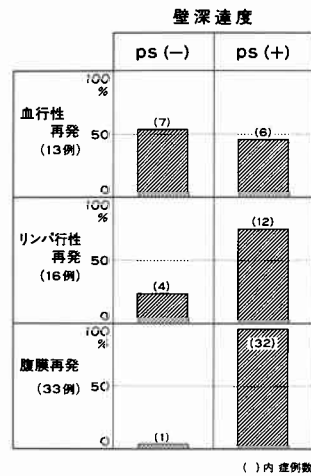
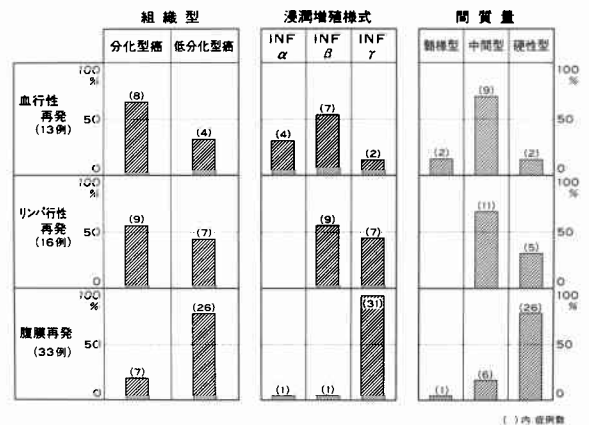


図3 主再発形式別壁深達度



主再発形式別に主病巣の占居部位についてみると、血行性再発では胃中部癌が13例中6例(46.1%)と多く、リンパ行性再発では胃下部癌が16例中9例(56.3%)と多い傾向が認められた。腹膜再発では占居部位による一定の傾向はみられなかったが、胃全体癌は腹膜再発中24.2%を占め血行性またはリンパ行性再発例に比べ多い傾向が認められた。また肉眼型との関係を見ると、血行性再発では2型が61.5%と高頻度を占めるのが特徴であり、リンパ行性再発では2型と3型が、腹膜再発では3型と4型が多い傾向が認められた(図2)。

図4 主再発形式別初回手術時主病巣の組織所見



b) 壁深達度との関係

血行性再発13例の壁深達度はsm 1例, pm 3例, ssα, β 3例, ssγ 1例, se 3例, sei 2例, リンパ行性再発16例ではm 1例, ssα, β 3例, ssγ 2例, se 10例, 腹膜再発33例ではpm 1例, ssγ 2例, se 28例, sei 2例であった。すなわち壁深達度を予後的漿膜面因子の有無によりps(-)とps(+)に2分すると血行性再発ではps(-)とps(+)が同程度であり、これに対し腹膜再発ではps(+)が97.0%を占め、リンパ行性再発ではその3/4がps(+)であった(図3)。

c) 組織型, 浸潤増殖様式, 間質量との関係

主病巣の組織型を組織分化度により分化型癌(pap, tub₁, tub₂, muc)と低分化型癌(por, sig)に分類し、主再発形式別にその頻度を検討した。血行性再発では特殊型1例を除く12例中分化型癌は8例(66.7%), 低分化型癌は4例(33.3%)と分化型癌が多く、低分化型癌の4例ではうち2例が髄様型であった。一方、腹膜再発33例では低分化型癌が26例(78.8%)と多く、またリンパ行性再発16例では分化型癌9例(56.3%), 低分化型癌7例(43.7%)と分化型がやや多いもの

ほぼ同程度であった。

浸潤増殖様式と間質量との関係では血行性再発では浸潤増殖様式α, β型, 間質量中間型が多く、リンパ行性再発では浸潤増殖様式β, γ型, 間質量中間型, 硬性型が多い傾向がみられた。最も特徴的な傾向が認められたのは腹膜再発で、浸潤増殖様式γ型(94.0%)と間質量硬性型(78.8%)が大多数を占めていた(図4)。

d) リンパ節転移程度, 脈管侵襲との関係

主再発形式とリンパ節転移程度との関係を見ると血行性再発ではn(-)とn₁(+)症例が合わせて67.0%と多く、リンパ行性再発ではn₂(+)とn₃(+)症例が合わせて81.3%と多かったが、腹膜再発ではリンパ節転移程度に一定の傾向は認めなかった。

脈管侵襲との関係では、いずれの再発形式でもリン

図5 主再発形式別リンパ節転移程度と脈管侵襲

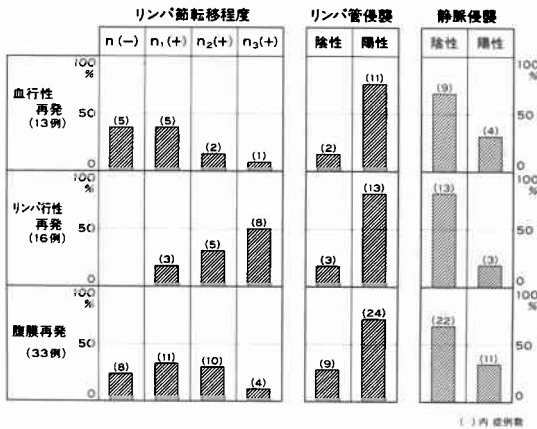
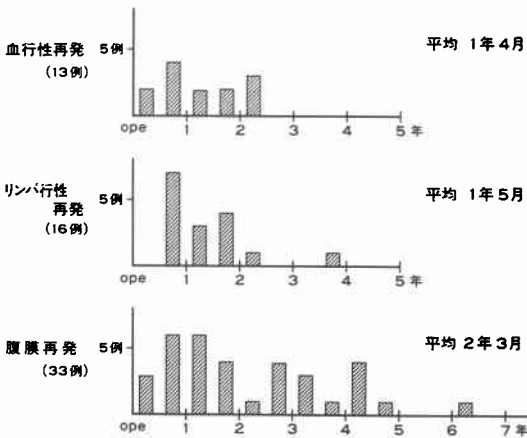


図6 再発死亡例の術後生存期間



管侵襲陽性率は73%~85%と高率であり、一方静脈侵襲陽性率は19%~33%であり、主再発形式別に一定の傾向は認められなかった(図5)。

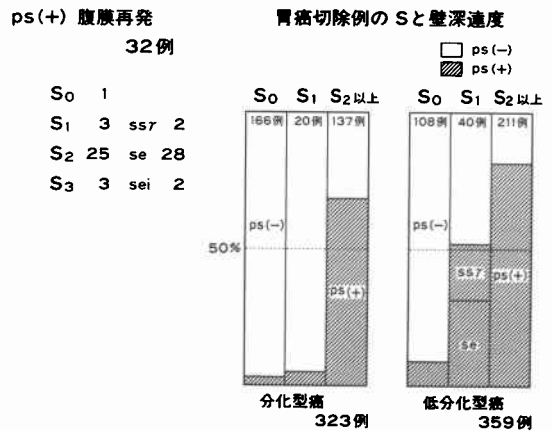
4) 再発死亡例の術後生存期間

主再発形式別に術後の生存期間をみると、血行性再発例とリンパ行性再発例ではそのほとんどが術後3年以内に死亡し、平均生存期間は血行性再発1年4月、リンパ行性再発1年5月であった。一方、腹膜再発例では3年以上生存が10例(最長6年6月)みられ、平均生存期間は前2者に比較するとやや長く平均2年3月であった(図6)。

術中肉眼的漿膜面浸潤程度(S)の判定と組織学的深達度の関係について:

ps(+)の腹膜再発例32例の肉眼的漿膜面浸潤程度

図7 術中肉眼的漿膜面浸潤程度(S)の判定



(S)の判定をみると、S₀ 1例、S₁ 3例、S₂ 25例、S₃ 3例であり、組織学的判定の結果はss r 2例、se 28例、sei 2例であり両者はおおむね一致しているが、S₀、S₁と判定した4例は全例se症例であった。そこで1978年8月から1985年6月までに大阪医科大学一般・消化器外科教室で手術を行った胃癌症例を前述のごとく分化型癌(323例)と低分化型癌(359例)に分類し、術中の肉眼的漿膜面浸潤程度(S)の判定と組織学的深達度の関係を検討した。その結果、組織型により顕著な差がみられたのはS₁症例であった。すなわちS₁と判定した場合、分化型癌ではps(+)症例は5%にすぎなかったのに対し、低分化型癌ではps(+)症例が52.5%であり、そのうち2/3はse症例であった(図7)。

考 察

再発という言葉の意味は“一度治ったと思われたものが再び起こってきた場合を言う”と解釈される。したがって外科的立場から胃癌の再発とは、手術により肉眼的にも組織学的にも癌を完全に除去したと考えられるのに癌が再び起こってきた場合を言うのが妥当である。胃癌取扱い規約による切除治癒度のうち、癌腫を完全に除去した、あるいは除去した可能性があると考えられるものは絶対治癒切除、相対治癒切除、相対非治癒切除の3者であるが、相対非治癒切除にはS、H、P、N、ow、awなど種々の複雑な因子が関与するため、本検討ではこれを除外し、治癒切除のみを対象とし予後と再発形式の検討を行った。

胃癌再発形式については種々の分類があるが、一般には癌の進展形式(直接浸潤、血行性転移、リンパ行性転移、腹膜播種)に応じ、4型に分類するものが多

く、石橋⁹⁾は残胃再発(S型)、他臓器再発(H型)、リンパ節再発(N型)、腹膜再発(P型)、山田⁸⁾は局所再発、血行性転移、遠隔リンパ節転移、癌性腹膜炎、槇ら¹⁰⁾は局所再発、他臓器再発、リンパ節再発、腹膜再発に分類している。一方、岩永¹¹⁾は肝転移や肺転移でもリンパ行性転移が時々認められること、腹膜再発でも直接浸潤やリンパ行性進展によるものがあることをあげ、現時点では再発を認めた臓器あるいは部位を記載し、判定できる場合にはその転移経路を併記するのがよいと述べ、また草間¹²⁾も同様に臨床的立場からは再発部位や広がりかたという面から分類するのがよいと述べている。著者らは基本的には癌の進展形式に応じ4再発形式に分類したが、治癒切除例を対象としたためか、臨床的に局所再発と考えられた症例が諸家の報告に比較すると極めて少なかったこと、再発発見時に臓器再発とリンパ節再発が同時に存在しいずれにも分類しがたい症例があったことから、便宜的に血行性再発、リンパ行性再発、血行・リンパ行性再発、腹膜再発、局所再発・その他に分類し検討した。

切除治癒度別の予後と再発形式をみると、絶対治癒切除ps(-)群の予後は5年累積生存率91.8%と4群中最も良好であり、その再発形式としては血行性再発が多いのが特徴であった。山田ら¹³⁾も同様に癌死に対する肝転移の頻度は予後のよい浅在性のものにかえて高くみられると述べており、臨床上注意を要すると思われる。また絶対治癒切除ps(+)群の予後はps(-)群より著しく悪く、5年累積生存率は40.2%にすぎなかった。その再発形式としては腹膜再発が多く、ps(+)と腹膜再発の強い関連性が認められた。胃癌の予後にs-factorの影響が大きいことは諸家¹⁴⁾¹⁵⁾により報告されており、ps(+)胃癌に対する腹膜再発防止策が今後の課題と思われる。

相対治癒切除ps(-)群では深達度は浅いにもかかわらず、その予後は不良で、5年生存例がなく、3年累積生存率は36.7%にすぎなかった。その主再発形式としてはリンパ行性転移が多く、このことは相対治癒切除(R=n)では転移リンパ節が十分に切り切れていないことを示している。当教室では早期癌に対してはR₂郭清を、進行癌に対してはR₃またはR₂+selective R₃郭清を原則としているが、術中N₂以上と判断したならば、さらに積極的に広範囲にして十分なリンパ節郭清の必要性が示唆された。また、相対治癒切除ps(+)群では、その予後は3年累積生存率30.7%と4群中最も低率であった。主再発形式としては腹膜

再発、リンパ行性再発がやや多いものの、一定の傾向を認めず、この群の予後にはP, S, N, H因子が複雑に関与していると思われる。

主再発形式別にみた主病巣の臨床病理学的特徴より胃癌手術治療上の注意点と問題点について検討すると、血行性再発例は、占居部位は胃中部、肉眼型は2型、深達度は比較的浅く、組織型は分化型癌、INF α , β , 間質量中間型、リンパ節転移程度n(-), n₁(+)が多かった。諸家の報告¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾では胃下部癌でリンパ節転移程度は高度な症例が多いとされているが、その他の点では諸家の報告とおおむね一致し、2型、分化型癌に対しては血行性転移防止の十分な配慮が必要と考えられる。血行性転移防止策としては、術中の確実な循環遮断と病巣部の愛護的な取り扱いが必要であるが、前述のごとき血行性転移を起こしやすい肉眼型と組織型を有する癌に対しては術中抗瘤剤の肝動脈内¹³⁾あるいは門脈内注入を試みるのも一方法と考えられる。

リンパ行性再発をきたした症例は占居部位は胃下部、肉眼型は2, 3型、深達度は3/4の症例がps(+), 組織型は分化型と低分化型癌が同程度であり、INF β , γ , 間質量中間型、リンパ節転移程度はn₂(+), n₃(+)と高度な症例が多かった。リンパ節再発例の漿膜浸潤の有無について石川¹⁸⁾は漿膜浸潤例の多い癌性腹膜炎と漿膜浸潤陰性例の多い肝転移例の中間にあたと述べているが本検討でも同様の傾向を示した。また、リンパ節再発と組織型の関係について、草間⁹⁾は分化型癌に多く血行性再発例と同様な傾向がみられたと述べているが、自験例では分化型癌と低分化型癌が同程度に認められている。リンパ節再発例のリンパ節転移程度は高度な症例が多いことより、リンパ節再発防止策として、n₂(+), n₃(+)症例に対するリンパ節郭清のための他臓器合併切除や大動脈周囲リンパ節郭清の必要性が示唆される。

腹膜再発をきたした症例は、占居部位には一定の傾向を認めないものの他の再発形式に比べると胃全体癌が多く、肉眼型は3, 4型、深達度はps(+), 組織型は低分化型癌、INF γ , 間質量硬性型が大部分であり、リンパ節転移程度との関連性はとくに認めなかった。腹膜再発例にはこのように主病巣のかなり明瞭な特徴がみられ、諸家の報告⁶⁾⁷⁾¹⁵⁾¹⁸⁾も概ね同様である。腹膜再発防止策として、術中癌細胞の撒布を防止するため癌の漿膜浸潤部を被覆すること、bulsectomyを行い癌巣周囲の腹膜とともに除去すること、腹腔内に制瘤剤

を散布することなどがおこなわれているが十分な効果が得られていない。最近、持続温熱腹膜灌流療法¹⁹⁾など腹膜再発に対する新しい治療法が試みられつつあるが、腹膜再発予防の治療法の確立が急務といえる。その際、術中の肉眼的な漿膜面浸潤程度(S)の判定が重要となってくる。教室例について肉眼的漿膜面浸潤程度(S)と組織学的深達度(s)との関係を見ると、両者はおおむね一致していたが、組織型により最も差のみられたのはS₁と判定した場合であった。すなわちS₁と判定した場合、分化型癌ではそのほとんどがps(-)であったのに対し、低分化型癌ではその半数以上がps(+)であった。このことより低分化型癌でS₁と判定した場合はS₂同様の腹膜再発防止の配慮が必要と思われる。

結 語

1) 絶対治癒切除群の主再発形式はps(-)群では血行性再発(75.0%)が多く、ps(+)群では腹膜再発(57.8%)が多かった。

2) 相対治癒切除群の主再発形式はps(-)群ではリンパ行性再発(66.7%)が多く、ps(+)群では一定の傾向は認めなかった。

3) 血行性再発は肉眼型2例(61.5%)、組織型分化型(66.7%)に多く、比較的深達度の浅い症例でも2型、分化型癌に対しては血行性再発防止策を考慮すべきである。

4) リンパ行性再発はn₂(+)、n₃(+)症例(81.3%)が多く、術中第2群リンパ節以上の転移が疑われれば、合併切除を含むさらに積極的なリンパ節郭清の必要性が示唆された。

5) 腹膜再発はps(+)症例(97.0%)がほとんどで、肉眼型3、4型(63.6%)、低分化型癌(78.8%)、INFγ(94.0%)、硬性型(78.8%)に多く、このような症例に対しては、術中S₁以上と判定したならば腹膜再発防止策を考慮すべきである。

本論文の要旨は第27回日本消化器外科学会総会(昭和61年2月米子)において発表した。

文 献

1) 陣内伝之助, 田中早苗, 小野正員ほか: リンパ節転

- 移よりみた胃癌拡大根治手術の必要性について。外科 25: 117—124, 1963
- 2) 胃癌研究会編: 臨床・病理。胃癌取り扱い規約。改訂第11版, 東京, 金原出版, 1985
- 3) 福島一彦: 再発胃癌に関する病理解剖学的知見補遺。福岡医誌 55: 410—430, 1964
- 4) 西 満正, 大橋一郎, 中島聡総ほか: 再発胃癌の対策。癌の臨 19: 616—620, 1973
- 5) 草間 悟, 安達秀治, 石川浩一: 胃癌再発の病態生理。外科 36: 540—546, 1974
- 6) 石橋 清: 再発胃癌の臨床的研究。日外会誌 77: 678—687, 1976
- 7) 宮永忠彦, 平山康三, 村上一登ほか: 胃切除後再発死亡例の剖検所見からみた胃癌の再発形式と治療の反省。癌の臨 23: 1397—1403, 1977
- 8) 山田榮吉: 再発胃癌の臨床像。最新医 29: 325—332, 1974
- 9) 榊原 讓, 三重野寛喜, 箕浦宏彦ほか: 胃癌の再発形式に関する検討—再発症例による分類の試み—。日臨外医学会誌 45: 561—568, 1984
- 10) 槇 哲夫, 山口 巖, 軽部克己ほか: 再発胃癌の外科的治療法—全国集計成績を中心に—。外科治療 15: 262—270, 1966
- 11) 岩永 剛: 胃癌再発の分類とその問題点について。臨外 32: 249—252, 1977
- 12) 草間 悟: 再発胃癌の手術。榊原 仟総監修。今日の臨床外科。13, 東京, メジカルビュー社, 1979, p97—106
- 13) 山田榮吉, 宮下成一, 黒柳弥寿雄ほか: 胃癌の肝転移。外科 36: 349—357, 1974
- 14) 岡島邦雄, 藤井康宏, 中川 潤ほか: 胃癌の治癒切除度と予後を左右するその他の因子について。癌の臨 16: 327—339, 1970
- 15) 山田榮吉: 漿膜露出胃癌の手術と予後。外科 Mook 28: 71—85, 1982
- 16) 西 満正, 田村竜男: 肝転移癌の臨床的研究。癌の臨 8: 433—442, 1962
- 17) 古河 洋, 岩永 剛, 田中 元ほか: 胃癌根治手術後に肝転移をきたした症例の検討。癌の臨 23: 198—202, 1977
- 18) 石川浩一, 草間 悟: 漿膜侵襲を中心としてみた胃癌の手術成績。日外会誌 70: 584—586, 1969
- 19) 前田迪郎, 古賀成昌, 清水法男ほか: 胃癌の腹膜播種に対する持続温熱灌流療法。日癌治療会誌 16: 1346—1350, 1981